

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

N°

42

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ONETO (Joseph-Louis)

Né à Marseille, le 16 Décembre 1915

Présentée et soutenue publiquement le

17 MARS 1943

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA GLYCOSURIE, DE LA GLYCÉMIE
ET DE L'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE AU COURS
DES PYODERMITES FOLLICULAIRES

Président : M. HARVIER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

N°

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ONETO (Joseph-Louis)

Né à Marseille, le 16 Décembre 1915

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA GLYCOSURIE, DE LA GLYCÉMIE
ET DE L'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE AU COURS
DES PYODERMITES FOLLICULAIRES**

Président : M. HARVIER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1943

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale.....	QUÉNU.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale.....	FIESSINGER.
	HARVIER.
	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants.....	ROBERT DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphi- litiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET
	CADENAT.
	LENCRMANT
Clinique ophtalmologique.....	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	PORTES.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et ortho- pédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale.....	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryncologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	BROCC.
Clinique propédeutique.....	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a- dulte	MATHIEU
Clinique cardiologique	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	CROVIS VINCENT.
Assistance Médico-Sociale.....	N...
	DOGNON.
Professeurs sans chaire	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale.... BARIETY.
 Pathologie médicale BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANCON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Pathologie médicale.... BOULIN.
 Pathologie médicale.... BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale.... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Urologie COUVELAIRE.
 Anatomie pathologique DELARUE.
 Pathologie médicale DELAY.
 Physique DESGREZ H.
 Médecine légale DESOILLE.
 Obstétrique DIGONNET.
 Physique DOGNON.
 Pathologie chirurgicale FEVRE.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK-BRENTANO
 Parasitologie GALLIARD.
 Pathologie médicale.... GARCIN.
 Anatomie pathologique . Mlle GAUTHIER-VILLARS

MM.

Pathologie médicale.... DE GENNES.
 Pathologie médicale.... HAGUENAU.
 Obstétrique LACOMME
 Obstétrique LANTUEJOUL.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie médicale ... LENEGRE.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Pathologie médicale MARCHAL.
 Pathologie chirurgicale MENEGAUX.
 Pathologie médicale MOLLARET.
 Pathologie médicale MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale . PATEL.
 Pathologie chirurgicale . PETIT-DUTAILLIS.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale . SENEQUE.
 Pathologie chirurgicale . SICARD.
 Pathologie médicale SOULIE.
 Obstétrique SUREAU.
 Pathologie médicale TURPIN.
 Pathologie chirurgicale . WILMOTH.

III. — AGREGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Physiologie CHAILLEY-BERT.
 Obstétrique GUENIOT.
 Pathologie chirurgicale.. HEITZ-BOYER.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.

MM.

Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Obstétrique VAUDESCAL.
 Médecine légale..... PIEDELIEVRE.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
BRULÉ.
CHABROL.
CHEVALIER.
LAROCHE G.
LIAN.
MOREAU.
SEZARY.

Clinique
médicale.

MM.

BASSET.
GATELLIER.
de GAUDART
d'ALLAINES
MOULONGUET
MOURE.

Clinique
chirurgicale

MM.

ECALLE
VIGNES

Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

Education physique
Radiologie clinique.....
Stomatologie
Puériculture

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé
LEDOUX-LEBARD.
DECHAUME.
N...

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

LE LIEUTENANT JACQUES ONETO

Croix de Guerre 1914
Ancien élève de l'Ecole Polytechnique

A MON PERE ET A MA MERE

*Qui m'ont toujours comblé
de leur vigilante affection.
Qu'ils veuillent bien trouver
ici un trop faible témoignage
de ma piété filiale.*

A MA FEMME

A MON FILS

A MES FRERES ET SCEURS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER

Officier de la Légion d'Honneur
Médecin de l'Hôpital Cochin
Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse, qu'il
veuille bien trouver ici l'ex-
pression de notre très profond
respect et l'assurance de notre
vive reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL FROMENT

Chevalier de la Légion d'Honneur
Médecin assistant à l'Hôpital Cochin

Qui nous a fourni les documents qui constituent la base même de notre travail, qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos remerciements respectueux.

AU DOCTEUR F. BUSSER

Chef des Travaux d'anatomie pathologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôpital de Montfermeil

*Dont j'ai eu l'honneur d'être
l'interne à l'Hôpital de Mont-
fermeil; je suis heureux de lui
témoigner ma respectueuse re-
connaissance.*

AU DOCTEUR G. CL. SIMON

Chirurgien de l'Hôpital de Montfermeil

*Dont j'ai été l'interne pen-
dant deux ans. Je suis heu-
reux de lui témoigner la re-
connaissance que je lui dois
pour la bienveillance si affec-
tueuse qu'il n'a cessé de me
témoigner.*

AU DOCTEUR VICTOR LAFON

*En souvenir des marques de
sympathie bienveillante qu'il
nous a toujours témoignées.
Qu'il trouve ici l'expression de
nos remerciements et de notre
reconnaissance.*

AU DOCTEUR R. MOUÏNE

Ancien chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris

AU MÉDECIN CAPITAINE FONTEIX

*Sous les ordres duquel nous
avons eu l'honneur de servir.*

INTRODUCTION

On considère généralement comme des faits établis et vérifiés qu'il existe une dépendance entre le taux du sucre sanguin et la pyodermite folliculaire à staphylocoques ou furonculose. La plupart des auteurs admettent en effet :

1°) Que les diabétiques sujets à glycémie élevée, font plus souvent de la furonculose que les sujets normaux.

2° Que cette furonculose revêt habituellement chez les diabétiques un aspect clinique particulier, remarquable par sa ténacité et sa gravité.

3°) Que chez les individus sujets aux furoncles, la détermination systématique du sucre sanguin montrerait fréquemment une élévation très notable du taux de celui-ci.

Il convient de noter ici que la notion de furonculose doit être précisée : l'apparition épisodique de furoncles isolés ou peu nombreux, guérissant vite et non suivis d'autres furoncles, doit être distinguée de cette véritable maladie qu'est la furonculose chronique à poussées répétées.

Un troisième état est constitué par l'anthrax mas-

sif, bénin ou grave, mais non associé à une poussée furonculaire.

Un quatrième état est constitué par la folliculite simple ne comportant pas nécessairement la nécrose d'un follicule pilosébacé.

Cette discrimination des différents états de la pyodermite folliculaire n'a pas toujours été faite par les auteurs et ils ont été ainsi amenés à rapprocher des faits de signification très distincte.

Enfin, il faut noter aussi que la glycémie ne prend toute sa valeur que faite dans des conditions définies de jeûne et de repos et selon une technique suffisamment rigoureuse. D'autant plus qu'il faut admettre que la glycémie est sujette à d'importantes mais fugaces variations, enfin que certains dosages sont entachés d'un coefficient d'imprécision trop important pour pouvoir être retenus.

Nous tenterons, à l'occasion de ces recherches, de déceler les rapports éventuels entre les pyococcies folliculaires et les autres pyodermes et de voir si au cours de l'hyperglycémie on peut avec quelque apparence de certitude déceler un eczéma « microbien » dont la nature serait en quelque sorte signée par la furonculose. Il serait important également de confirmer, dans le même ordre d'idées, au cours des grandes infections à staphylocôques, septicémie et ostéomyélite, les modifications de la glycémie qui ont été signalées.

Enfin, il faudra envisager les diverses possibilités thérapeutiques qui nous sont actuellement offertes : topiques, pseudo-vaccins, sulfamides, iodosulfamides,

bactériophages, immunotransfusion d'une part, et d'autre part envisager l'action que l'on peut exercer sur le terrain, en un mot les possibilités d'un traitement hypoglycémiant.

Nous ne reproduirons pas de statistiques. Nous croyons que sur un tel sujet, elles seraient inévitablement entachées d'erreurs grossières. En effet, la pyodermite folliculaire est une maladie particulièrement banale et qui frappe les sujets les plus divers, par conséquent pour les raisons les plus variées. Nous pourrions donc attribuer à l'hyperglycémie, une folliculite qui n'est souvent qu'une coïncidence chez le sujet observé. Ce serait là une erreur par excès. D'autre part, nous pouvons affirmer que nous n'avons pas relevé la totalité des observations de folliculites consignées dans les dossiers que nous avons été à même de compulsier, ni surtout que le symptôme folliculite, bénin et banal, a toujours été signalé alors même qu'il existait. Ce sont là des erreurs par défaut.

Nous ne pouvons évidemment pas dire enfin si, erreurs par excès et erreurs par défaut se compensent ou laquelle des deux sortes d'erreurs l'emporte sur l'autre.

Au contraire, il nous est apparu que bons nombres d'observations présentent un intérêt dans les particularités parfois paradoxales qu'on y peut déceler et qu'il est possible de tirer de leur discussion des conclusions théoriques et peut-être même des applications pratiques. C'est pourquoi, autant qu'aux observations de diabétiques nous nous sommes adressés à

l'étude d'observation dans lesquelles le trouble de métabolisme des glucides était plus discret ou tout au moins d'apparence passagère. L'importance des faits de glycémie élevée sans glycosurie a déjà été soulignée dans les publications de RATHERY et FROMENT.

DESCRIPTION CLINIQUE

A. — Modifications cliniques de la pyodermite folliculaire au cours des états glycosuriques et hyperglycémiques.

Cliniquement nous nous sommes reportés aux ouvrages classiques :

le furoncle, entité nosologique simple et exactement défini, ne nécessite nullement une nouvelle description. Il en est de même de l'anthrax. Mais il y a lieu de rappeler *les caractères particuliers* qui ont été attribués aux pyodermites folliculaires dans les états hyperglycémiques. Ces caractères particuliers sont :

la fréquence,

l'extension ou diffusion des lésions,

la tendance nécrotique,

la ténacité,

la lenteur de la cicatrisation,

le peu d'importance des douleurs par rapport au volume des furoncles.

Chacun de ces points nécessite d'être repris : La *fréquence* des furoncles et des anthrax chez les diabétiques est, comme nous l'avons dit, généralement admise. Cette opinion est admise par les spécialistes

du diabète et aussi par les dermatologues. Voici à ce propos comment s'exprime, par exemple, Monsieur le Docteur WEISSENBACH :

« On sait avec quelle facilité les diabétiques et les hyperglycémiques font des infections cutanées à pyocoques. Le diabète agit en diminuant l'immunité et la défense anti-infectieuse des téguments et en favorisant le développement microbien. D'après ENGELHARDT, cette fréquence des infections cutanées chez les diabétiques tiendrait à l'augmentation du taux du sucre dans la peau et la sueur de ces malades ».

On sait combien il faut se méfier de la notion de fréquence quand elle n'est pas établie sur une statistique rigoureuse. Cependant, dans le cas particulier, nous devons remarquer l'accord si exceptionnel des Auteurs et noter que dans les observations examinées, le furoncle, l'anthrax apparaissent souvent comme signe avertisseur, de telle sorte qu'il existe à la fois un rapport de fréquence entre les deux affections, diabète et furonculose, mais aussi un rapport de temps : pour mieux dire, non seulement le diabétique a eu, dans ses antécédents, des furoncles, mais encore c'est eux qui ont fait découvrir le diabète.

Cette notion est suffisamment bien établie pour comporter une sanction pratique : l'examen systématique des urines de tout malade porteur de furoncles ; la recherche systématique de la glycémie chez tout malade présentant des furoncles à répétition ou un anthrax.

La *diffusion* et l'extension sont signalées par tous

les auteurs : la staphylococcie tend à gagner les follicules pilosébacés adjacents et le furoncle tend à devenir anthrax, l'infection diffuse vers le tissu cellulaire adjacent et les limites de l'infection sont plus lointaines et moins tranchées. De tels faits ne sont pas niables, mais dans les nombreuses observations que nous avons pu examiner, la plupart des furoncles conservent des caractères anatomopathologiques banaux. Il en est de même du caractère *nécrosant*. Il est rare, il peut se voir et dans ces cas les lésions peuvent littéralement disséquer de vastes surfaces cutanées, entraînant l'élimination des bourbillons et avec eux des lambeaux importants de tissu cellulaire sous-cutané.

On conçoit que lorsque la guérison survient, elle soit précédée d'une très longue période de cicatrisation au cours de laquelle la plaie reste atone, sans trace de bourgeonnement; dans d'autres cas, la longue suppuration peut provoquer l'apparition de bourgeons et de granulations qui sont de nouveaux obstacles à la cicatrisation.

L'indolence n'est pas un caractère banal, il est remarquable de voir, chez certains diabétiques, avec quelle facilité sont supportés des anthrax parfois très importants. Hâtons-nous de dire que tous ces caractères sont inconstants et aussi qu'ils peuvent se voir en dehors du diabète et des diverses manifestations qui attestent la perturbation du métabolisme glucidique.

Il en est de même d'un dernier caractère : *La ténacité* ; mais celui-ci mérite une place à part : la furon-

culose est tenace par nature, en dehors même de toute manifestation de glycosurie ou d'hyperglycémie ; et pourtant il existe dans les observations publiées des faits particulièrement curieux et que nous avons retrouvés : en l'absence de toute indication clinique ou même biologique, par système, à l'occasion d'une furonculose rebelle, on réduit les glucides, on fait vingt unités d'insuline par jour et il arrive, mais non toujours, que c'est à ce moment seulement que la poussée furonculeuse cède.

C'est à l'occasion de tels faits que se font jour deux idées : l'une que le rôle du sucre n'est pas seulement celui d'un agent chimique qui enrichit le milieu de culture mais qu'il est aussi le témoin de modifications plus intimes du terrain ; l'autre, c'est que l'insuline n'est pas seulement l'hormone du métabolisme glucidique, mais qu'elle jouit en plus de propriétés encore plus complexes.

B. — Autres pyodermites du diabétique

Nous n'avons pour ainsi dire pas rencontré de folliculite de la barbe, on pourrait dire que le sycosis ne s'observe pas chez le diabétique si on ne savait qu'en fait il est chez tous sujets beaucoup plus rare que le furoncle.

Quant aux pyodermites banales elles sont :

— assez fréquentes certes,

— mais souvent leur guérison est aussi facile que chez les sujets normaux. Tel est le cas de l'impétigo banal. Mais peut-être faut-il attacher plus d'import-

tance à l'ecthyma, sur lequel insistent BOULIN et BOYER. Plus grave par lui-même, plus difficile à soigner, plus rebelle, il s'accompagne habituellement d'une chute plus nette de la tolérance aux glucides et d'une poussée plus importante de glycosurie et d'hyperglycémie.

Il faut davantage redouter que la pyodermite soit le point de départ d'une infection diffusant largement surtout à la faveur d'une surinfection.

Cliniquement encore, des associations particulières sont possibles : telle l'association de furoncles et d'eczéma.

Une de nos observations montre le furoncle centrant exactement le placard d'eczéma ! On sait avec quelle force certains auteurs défendent la notion de l'origine microbienne de l'eczéma. Mais l'examen de notre malade montre une longue strie de vésicules d'eczéma descendant le long d'un côté du cou et une seconde raie eczémateuse dessinant un élégant crochet sur les reins au bas d'un grand placard d'eczéma couvrant le dos. En fait, cette malade avait appliqué des compresses imbibées de liqueur de Dakin sur ces furoncles. La preuve du rôle joué par ce produit en fut faite à l'aide de tests : toute application de Dakin sur les bras déclenchait l'eczéma. Cette malade présentait de plus une singularité : ses mains n'étaient pas sensibles au Dakin. Cette singularité paraîtra encore plus extraordinaire si on se souvient que la malade exerçait la profession de laveuse. Cette observation a retenu notre attention parce qu'elle montre un eczéma centré par un foyer microbien, pa-

raissant en découler, et finalement dû à une irritation chimique.

C. — Modifications du diabète au cours de la furonculose

Quelles relations cliniques y a-t-il entre les furoncles et le diabète ?

Particulièrement à quel moment du diabète apparaît le furoncle ou l'anthrax ? Nous avons déjà signalé l'accord des auteurs sur le fait que la pyodermite folliculaire était fréquemment l'occasion de déclencher le diabète.

Un deuxième point de discussion se rapporte à la forme de diabète en cause. Le Professeur Agrégé BOULIN, dans une note publiée avec un de ses collaborateurs, le Docteur BOYER dans la « *Médecine* » de juillet 1938 sur *l'ecthyma chez les diabétiques*, note déjà la rareté des pyodermes dans le diabète des sujets jeunes.

Nous souscrivons pleinement à cette interprétation qui se retrouve vraie, particulièrement pour les pyodermes folliculaires. Elle est encore vraie pour l'ecthyma, pourtant c'est une affection plus fréquente chez les sujets jeunes que chez les gens plus âgés. Nous verrons que l'explication que suggère le Professeur BOULIN qui tend à lier la pyodermite et l'hyperglycémie, pour importante qu'elle soit, ne saurait expliquer la totalité des phénomènes observés. Lui-même, d'ailleurs, suggère également l'intervention d'autres facteurs qui paraissent devoir être mis en cause pour expliquer ces pyodermes.

En définitive, la clinique nous montre un type de diabétique particulièrement affligé de furoncles ou d'anthrax :

c'est le sujet obèse ou tout au moins pléthorique ayant dépassé la cinquantaine, suivant un régime qui exclut le pain... mais pas toujours la pâtisserie. C'est un sujet chez qui le diagnostic est parfois fait rétrospectivement... et de dos à la vue d'une nuque large et congestionnée, balafrée d'une vaste incision cruciale.

Le furoncle exerce immédiatement une action sur le diabète : le premier symptôme de cet ordre est la diminution de la tolérance aux glucides ou la diminution de la sensibilité à l'insuline ; le régime restant inchangé, la glycosurie augmente, la glycémie s'élève, parfois enfin l'acidose apparaît, le coma peut même être déclenché.

La connaissance de telles notions, non constantes mais d'une éventualité non discutable, justifie pleinement la mise au repos du diabétique atteint de furoncle et très vite l'institution ou l'augmentation du traitement insulinique. Il faut suivre de près ces malades. La recherche quotidienne du sucre urinaire et des corps cétoniques urinaires est nécessaire. Aucune règle ne permet de fixer *a priori* la quantité d'insuline qu'il faut donner ou qu'il faut ajouter. Très souvent il faut élever le chiffre primitif de 30 à 60 unités. Mais dans certains cas, le coma menace et on doit atteindre 100, 200 unités et plus dans les 24 heures. Enfin, la surveillance doit continuer quand l'infection cutanée s'améliore : par un processus inverse, d'amé-

lioration du métabolisme des glucides, il faut redouter des accidents d'hypoglycémie.

L'étude clinique des cas de diabète et de fuconculose associés montre bien tout *le caractère paradoxal de la clinique du diabétique*. Quel sujet paraît mieux portant que cet individu floride, alerte, gros mangeur et gros buveur ? Alors même qu'il est atteint de furoncles, sa bonne humeur n'est pas altérée, d'autant plus qu'il semble peu souffrir.

Autre paradoxe : le furoncle fait dépister un diabète simple mais dont le chiffre de glycosurie est encore banal, la glycémie modérément augmentée.

Dans d'autres cas, le sujet, avec un régime très contre indiqué, une glycosurie et une glycémie fort élevées, demeure indemne de toute manifestation pyodermique et pourtant on ne saurait nier qu'un régime soigneusement équilibré n'ait une grande valeur prophylactique à l'égard des pyodermes du diabétique ; c'est là enfin un argument en faveur de l'existence pour le développement des pyocoques, d'une glycémie optima bien que nous ayons vu que le sucre n'intervient pas dans l'organisme comme un simple facteur d'enrichissement d'un bouillon de culture mais par des modifications profondes du terrain qui influent sur l'immunité à l'égard du staphylocoque.

MECANISME

Si, comme nous l'avons fait pour la clinique, nous nous reportons aux Traités, nous trouvons des explications pathogéniques moins concordantes et moins probantes que pour la description même de la maladie. Les explications les plus habituelles sont trop simplistes.

Classification

Le Professeur WATRIN de Nancy, dans l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale, oppose deux ordres de lésions : « Les unes sont d'ordre purement toxique et doivent être rattachées uniquement à l'altération seule du milieu intérieur, à la glycémie : c'est le cas du prurit, du xanthome, du purpura ; ce sont des diabétides pures. Les autres sont des complications microbiennes de lésions primitivement toxiques ; c'est le cas des furoncles, des anthrax, des diabétides génitales, et elles sont de beaucoup les plus fréquentes ».

Ainsi se trouve établie une classification. Elle est tout arbitraire.

A l'aide de quels critères est donc défini le mot « toxique » pour qu'il puisse englober la gangrène artéritique et l'urticaire, l'eczéma et le xanthome ? Il nous semble, au contraire, que s'il est possible de rapprocher urticaire et eczéma à l'aide des notions de sensibilisation ou d'intolérance — et cela nous écarte beaucoup de l'hyperglycémie — nous sommes amenés à séparer le xanthome et à séparer encore la gangrène : jusqu'où, dans l'origine du diabète, faut-il remonter pour concevoir la pathogénie de l'artérite diabétique ? peut-être faut-il aller jusqu'à l'étiologie proprement dite du diabète.

Le deuxième groupe de complications, qui nous intéresse spécialement, englobe « les complications microbiennes ».

A propos de l'ecthyma, mais ces considérations peuvent être étendues aux autres pyodermites des diabétiques, BOULIN et BOYER déclarent : « L'ecthyma a été souvent constaté chez les diabétiques, mais aucun travail d'ensemble n'a été fait, à notre connaissance, sur ce sujet ; pourtant cette question offre un intérêt diagnostic et thérapeutique ; elle répond de plus à l'orientation nouvelle des dermatologistes qui considèrent le terrain comme capital, et les causes externes comme moins importantes qu'on ne le croyait jadis ».

L'ecthyma se rencontre dans toutes les variétés de diabète mais spécialement dans les formes sans dénutrition, évoluant depuis longtemps chez des sujets obèses, polyscléreux, artéritiques.

Causes exogènes

L'ecthyma, ajoutent encore ces auteurs, est quelquefois dû au staphylocoque, mais dans la règle au streptocoque (LEWANDOWSKY-SABOURAUD). Ces germes, dont la virulence est considérablement exaltée, sont souvent associés.

La meilleure description des « diabétides » donnée par un dermatologiste est celle du regretté Marcel FERRAND dans l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Elle pourra être reprise. Il ne nous semble guère possible qu'elle puisse être beaucoup modifiée. Dans ces conditions, on est remarquablement frappé de la conclusion pathogénique, si imprévue, de l'auteur qui déclare que l'action du traitement local est parfaitement démonstrative, l'efficacité de ce traitement local établissant la nature microbienne de ces complications et rendant accessoire l'importance de l'hyperglycémie et de l'hyperglycistie.

Il y a donc désaccord entre cet auteur — le meilleur sur le plan clinique — et la plupart de ceux que nous avons rencontrés. En tenant compte du fait que la description de FERRAND comprend les « vraies » diabétides, intertrigo, balanite, vulvite, où tous les auteurs sont d'accord pour affirmer l'importance du régime, que faut-il penser lorsqu'il s'agit de la pyodermite folliculaire qui, elle, va prêter à discussion d'une manière particulière ?

Lésions périphériques et Facteurs généraux

Mais l'hyperglycistie semble ne pas être seule en jeu. Il est probable que les lésions artéritiques, névri-

tiques et sympathiques peuvent jouer un rôle. Elles sont fréquentes chez les diabétiques au niveau des membres inférieurs, qui sont le siège de l'ecthyma. L'on sait qu'autour des artérites, les phénomènes inflammatoires sont fréquents et que, d'autre part, la section d'un nerf diminue dans son territoire la résistance de l'organisme aux infections microbiennes (ROGER). BOULIN note encore la « fragilité tissulaire » des diabétiques comme une cause favorisante.

Accessoirement, l'on peut invoquer, comme cause favorisante de l'ecthyma, les lésions hépatiques et rénales si fréquemment observées chez ces malades.

Enfin, WOLFSOHN aurait remarqué, dans les suppurations des diabétiques, une polynucléose très modérée par rapport à la gravité de l'infection. Cette réaction leucocytaire minime serait un des éléments de la « dystrophie cellulaire » du diabète. Ce facteur nous paraît cependant accessoire et c'est l'hyperglycémie qui, selon nous, joue le rôle principal et explique la gravité de l'ecthyma chez les diabétiques.

Facteurs humoraux.

L'acidose ne paraît pas jouer un rôle favorisant : les sujets jeunes, consomptifs, acidotiques, sont moins frappés de complications cutanées que les sujets plus âgés, sans dénutrition, souvent même florides.

La Glycosurie. — C'est le témoin le plus banal : elle augmente avec la poussée infectieuse, elle rétro-cède avec elle, mais il faut savoir qu'il arrive qu'il

n'y ait pas de glycosurie appréciable ou qu'elle n'atteigne pas 3 0/00 alors qu'il existe une hyperglycémie nette.

La Glycémie. — Pour FALTA et JOSLIN, LABBÉ et RATHÉRY, c'est la glycémie qui fournit les renseignements les plus importants. Nos documents originaux, pour une raison technique facile à comprendre, ne font, pour ainsi dire, état que de la glycémie.

Celui-ci mérite un rappel attentif des conditions qui lui donnent toute sa valeur.

La première est la nécessité de n'opérer de recherches de glycémie qu'à jeun. Elle n'est plus en discussion.

La seconde est de se mettre d'accord sur la technique en cause.

La troisième est de considérer qu'il existe une zone et non un point physiologique de la glycémie. Nous admettons classiquement que, pour une recherche sérieuse à l'aide de la méthode de Beaudoin, le chiffre physiologique de la glycémie à jeun est compris entre 1 gr. et 1 gr. 10 et, pour la méthode de Bang, qu'il faut prendre un chiffre au moins égal.

La quatrième est de recourir chaque fois qu'il est possible à la détermination de *l'hyperglycémie provoquée*.

Dans ces conditions, nous avons été amenés à retrouver la relation classiquement admise entre la pyodermite et l'hyperglycémie et lorsque l'hyperglycémie a été provoquée, elle montre, au moment de la pous-

sée infectieuse, une courbe plus élevée, une vitesse de résorption du sucre plus lente qu'au cours des examens faits après la guérison de l'état infectieux. Une réserve doit être formulée : il semble qu'il existe des troubles transitoires du métabolisme des glucides, dans ces cas on pourrait imaginer que pyodermite et hyperglycémie sont sous la dépendance d'une cause commune.

RIMBAUD, de Montpellier, aboutit à des conclusions analogues. Il cite un grand nombre d'auteurs importants et particulièrement le travail de DEVOTO. Il semble qu'on ne saurait faire une critique trop sévère du travail de cet auteur. DEVOTO donne à la glycémie un chiffre tellement bas, surtout pour la méthode de Bang, et avec un écart physiologique si petit, que nombre de prétendues hyperglycémies ne peuvent être retenues, les chiffres indiqués pouvant être des écarts physiologiques, la normale n'étant qu'une moyenne ; ou même ces chiffres peuvent être dus simplement à l'erreur systématique.

WEISSENBACH, dans son travail avec Lise CARLU, donne une opinion voisine de celle de RIMBAUD, fondée plutôt sur des arguments cliniques.

L'imprégnation sucrée des tissus est admise par tous les auteurs classiques. TRIMBLE et CAREY admettent que son taux est proportionnel à celui de la glycémie.

La Glycémie. — Le travail d'URBACH, DEPISCH et SICHER, paru dans la *Klinische Wochenschrift* de 1937, est particulièrement important, car il fait état

de nombreux dosages du sucre tissulaire. P. E. MÖRKHARDT en a donné dans la *Presse Médicale* l'importante analyse que nous reproduisons ici :

Certaines affections cutanées réfractaires à la thérapeutique, comme la furonculose, les abcès, l'eczéma, qui surviennent chez des sujets âgés ou obèses, réagissent souvent d'une façon remarquable sous l'influence du régime antidiabétique et, en pareil cas, l'existence d'une hyperglycémie cutanée a pu être établie. Les recherches sur cette question entreprises primitivement par URBACH ont été poursuivies de telle sorte que, dans leur travail, URBACH, DEPISCH et SICHER peuvent rendre compte des observations faites dans près de 100 cas. La méthode consiste à pratiquer des biopsies au moyen d'un emporte-pièce électrique qui fait des prélèvements de 30 à 40 milligrammes de peau. Normalement, la teneur en sucre de la peau s'élève à 0 gr. 61 pour 1000 gr. et le rapport du sucre de la peau à celui du sang est égal à 59 pour 100. Chez la souris, le chien, le rat, le cobaye et le lapin, on trouve, dans la peau, une proportion de sucre plus élevée que chez l'homme (0 gr. 69 à 1 gr. 55). A côté du sucre dosé par les méthodes classiques, il existe dans la peau 15 fois plus de sucre fixé, c'est-à-dire du sucre qui doit être soumis à l'hydrolyse avant d'acquiescer des propriétés réductrices.

Le sucre libre de la peau augmente sous l'influence de l'administration de glucose per os ; le maximum de cette courbe s'observe plus tardivement que celui de la courbe correspondante du sang et le retour à la normale ne se fait guère qu'en 3 heures. Inversement,

un régime pauvre en hydrates de carbone abaisse le sucre cutané à jeun.

Chez les diabétiques qui ne présentent pas d'affections cutanées, on constate que le quotient sucre cutané : glycémie ne dépasse par 65 pour 100, chiffre normal, alors qu'après administration de glucose ce quotient atteint parfois 80 pour 100. Chez le chien pancréatectomisé, le sucre de la peau atteint en moyenne, 0 gr. 85 milligr. pour 1000 gr. et le quotient 69,5 pour 100.

URBACH et ses collaborateurs ont constaté que dans 19 cas, le sucre de la peau dépassait 0 gr. 70 et dans 9 autres cas dépassait 0 gr. 80. Il s'agissait de sujets atteints d'eczéma chronique, de furonculose, d'abcès, de prurit, etc... Les dermatoses qui s'observent en cas d'hyperglycémie cutanée isolée résistent aux méthodes ordinaires mais sont favorablement modifiées par un régime pauvre en hydrates de carbone ou par un traitement passager à l'insuline, comme le montrent 4 observations. En pareil cas, on peut donc légitimement parler de « diabète cutané ».

Il y a lieu de se demander s'il s'agit là d'un diabète proprement pancréatique. D'après URBACH et ses collaborateurs, il semble bien que les affections de ce genre soient en relations avec l'appareil insulaire et en tout cas avec un trouble des échanges sucrés de la peau. On ne peut pas admettre, en effet, que le sucre augmente dans la peau simplement par diffusion. D'ailleurs, la proportion de sucre existant dans la peau montre que cet organe comme le foie et les muscles intervient dans les échanges d'hydrates de car-

bone et notamment dans la désintégration oxydative, car on a retrouvé dans la peau de l'acétaldéhyde ainsi que des ferments diastasiques.

Le Professeur BOULIN et BOYER rappelaient encore dans leur article sur l'ecthyma des diabétiques : « de nombreux expérimentateurs ont inoculé des pyogènes sous la peau de différents animaux, et ont ajouté du glucose tantôt in situ (OTTO BUJVID, KARLINSKI), tantôt dans les veines (NICOLAS, FRANCESCHELLI). La majorité des auteurs ont conclu à une exagération de la virulence de ces germes sous l'influence de l'excès de glucose. Néanmoins, toutes les expériences ne sont pas concluantes car le taux de sucre est généralement beaucoup trop élevé. Il y a en effet pour les pyogènes un taux optimum de glucose tissulaire ; une forte hyperglycémie peut gêner leur développement, ce qui explique peut-être la rareté de l'ecthyma dans les diabètes des sujets jeunes où la glycémie est très élevée.

Ces données expérimentales sont largement vérifiées par la clinique. Il est en effet certain que l'ecthyma chez les diabétiques est particulièrement envahissant et qu'il ne guérit que si l'on ajoute aux soins locaux, la thérapeutique anti-diabétique ». Ce que ces auteurs disaient de l'ecthyma s'entend aussi des autres pyodermites des diabétiques.

En résumé, la plupart des auteurs admettent l'importance de l'hyperglycémie et se contentent de l'apprécier en fonction de la glycémie. Cependant, l'existence de faits nets de pyodermites associés à la glycosurie, sans hyperglycémie même provoquée, ou avec

une courbe d'hyperglycémie provoquée d'aspect normal, montre assez que le mécanisme de ces pyodermites est complexe et que nombre de discussions pathogéniques sont encore possibles. Toutefois, il ne faut pas perdre de vue la fréquence des furoncles chez tous les sujets et considérer comme possible la coïncidence d'une furunculose et d'un diabète rénal.

TRAITEMENT

Les moyens d'action sont multiples, mais de valeur bien inégale, et fondés sur des notions théoriques et empiriques très diverses. On peut les classer en :

- 1°) topiques et chirurgicaux ;
- 2°) anti-infectieux et biologiques ;
- 3°) hypoglycémiants.

A. — Topiques

Il convient de se débarrasser d'abord des topiques. Leur emploi est soumis à une règle rigoureuse : le diabétique est un sujet fragile et la peau du diabétique est particulièrement fragile. A ce titre, les substances caustiques ou irritantes sont formellement contre-indiquées. L'expérience avait montré au Professeur RATHÉRY que l'iode pouvait provoquer chez le diabétique de véritables brûlures ; il interdisait énergiquement l'emploi chez les diabétiques de la teinture d'iode comme antiseptique. Il autorisait l'emploi de la solution de bleu de méthylène. Certes, celle-ci est anodine, mais elle est peu antiseptique et sa couleur masque la couleur vraie de la peau. L'eau

d'Alibour, la liqueur de Dakin, peuvent être employées largement. Celle de nos observations qui montre un eczéma au Dakin ne saurait empêcher l'emploi de ce produit : il s'agit d'un cas rare de sensibilisation aux produits chlorés — au surplus sans conséquences graves. Mais il est un produit qui réunit au premier chef l'innocuité et l'efficacité : c'est l'alcool éthylique ; c'est peut-être le plus sûr et le plus utile des antiseptiques à utiliser sur la peau des diabétiques.

Action topique également, celle des poudres de sulfamide ; elle nous paraît illusoire dans la mesure où il s'agit d'une infection à staphylocoque. Les sulfamides utilisées en pulvérisation jusqu'à présent ayant une action faible ou nulle sur le staphylocoque.

Le moyen d'action local qu'il faut toujours préférer au cours des pyodermites est la pulvérisation à l'aide de la marmite de Lucas Championnière. Ces pulvérisations doivent être répétées 4 à 6 fois par jour. Dans la marmite chaude on met naturellement de l'eau et dans le récipient froid on met de l'eau dans laquelle on ajoute un antiseptique. Pour 200 cc. d'eau, on peut mettre une cuillerée à soupe d'eau d'Alibour ou une cuillerée à dessert de Dakin.

La pulvérisation déterge plus vite et plus proprement qu'aucun autre procédé. De plus, elle agit avec la plus grande douceur possible et, enfin, elle porte l'antiseptique jusqu'aux plus petites anfractuosités de la lésion. Il va de soi que l'action locale sera complétée par l'action chirurgicale : celle-ci comprendra une intervention aussi prudente que possible et différée jusqu'à parfaite collection. L'incision cruciale

des anthrax peut souvent être évitée par les pansements humides et les pulvérisations.

B. — Médicaments antiinfectieux et biologiques

Les médicaments anti-infectieux sont très hétérogènes. Nous distinguerons des agents chimiques et des agents biologiques. Parmi les agents chimiques, les uns sont très anciens et nous ne pouvons citer que les principaux. Certes ils comptent quelques succès apparents, mais sont-ils vraiment imputables au médicament ou à la bénignité de la maladie ? Nous ne pourrions considérer comme efficace qu'un procédé qui donnerait des résultats constants ou quasi-constants.

Certains de ces produits sont connus depuis très longtemps ; tels sont la bardane, l'étain, le sulfate de cuivre ; d'autres sont des acquisitions récentes comme le sulfamide-thiazol. Aucun de ces produits ne paraît avoir une efficacité constante, encore moins une action durable. Il convient de faire une réserve en faveur d'un produit nouveau : combinaison de sulfamide et d'une préparation iodée préparée selon les indications du Dr LEGROUX de l'Institut Pasteur. Cette préparation est utilisée selon la posologie générale des sulfamides ; elle n'a aucune nocivité particulière. Elle est plutôt bien acceptée par les voies digestives. Elle nous a donné des résultats assez favorables, mais ils sont encore trop récents et trop peu nombreux pour que nous puissions affirmer qu'ils

sont suffisants pour que ce remède l'emporte sur les autres d'une manière totale.

Nous groupons sous le nom de médications biologiques les vaccins ou prétendus tels et le bactériophage staphylococcique.

Les suspensions de corps staphylococciques préparées par l'Institut Pasteur sont anodines. Elle n'ont qu'une faible action de choc. Les préparations sodiques de staphylocoques lysés, sans être plus choquantes, sans mériter davantage le nom de vaccin puisqu'elles ne confèrent par elles-mêmes aucune immunité, sont déjà plus intéressantes. Sous la direction du Professeur RATHÉRY, nous avons vu employer ces préparations avec de réels succès et sans grande réaction.

Il convient également de faire une place au bactériophage. Mais quelle place lui faire au juste ? Sa préparation est délicate, sa nature est discutée. Ici encore, on n'observe que des effets inconstants. Le Dr RAIGA a multiplié les travaux sur la bactériophage. Mais le remède est inactivé par différentes substances chimiques, le formol par exemple. Son emploi enfin est inséparable des autres moyens proposés, et notamment de la thérapeutique hypoglycémiante, pour RAIGA lui-même. La constance de l'efficacité est loin d'être établie.

L'anatoxine, parmi les produits d'origine biologique, est actuellement le plus intéressant. Toxine vieillie, formolée et chauffée, elle a perdu les propriétés pathogènes et conservé les propriétés antigènes de la toxine. Il semble enfin qu'elle crée, au moins, dans

certains cas, l'immunité active réelle à l'égard du staphylocoque.

Les accidents observés sont restés exceptionnels, le maniement de la drogue, à doses progressives, en injections sous-cutanées, est facile et le Docteur BOCAGE signale des résultats relativement constants. Dans des titrages méthodiques, il a montré l'apparition d'anticorps en quantité notable après injection sous-cutanée d'anatoxine.

Il semble que ce mode de traitement doive être mis au premier plan. Quant aux tentatives de transfert d'immunité passive par transfusion de sang de donneurs immunisés, il semble que le moyen soit hors de proportion avec la maladie envisagée.

C. — Traitement hypoglycémiant

La thérapeutique hypoglycémiante comporte la restriction méthodique des glucides et la thérapeutique insulinique. La restriction méthodique des glucides peut être facilement instituée par un régime lacté ou par un régime renfermant une quantité définie de pommes de terre et laissant par ailleurs une grande liberté au malade dans la consommation des légumes verts, viandes, œufs, fromages et graisses.

La thérapeutique insulinique s'accommode très bien dans le cas particulier de l'usage de l'insuline retard à des doses dépassant rarement 20 à 30 U, non compris ce que pourrait exiger un diabète consomptif préexistant.

Nous avons soulevé l'hypothèse d'une double action

de l'insuline. D'une part, action hypoglycémiante classique ; d'autre part, action eutrophique. Cette dernière notion est suggérée par l'idée qu'il n'y a pas parallélisme entre les doses et les effets, de petites doses pouvant suffire à déclencher une évolution heureuse qui tardait, alors même que l'effet hypoglycémiant paraît insuffisant.

Enfin, une notion de prudence doit être retenue. Au cours de la poussée staphylococcique, la tolérance aux glucides diminue ou, si l'on veut, le besoin en insuline augmente. On est donc amené à augmenter les doses du médicament. Il faut surtout alors surveiller les sujets chez qui on est amené à faire de fortes doses d'insuline. En effet, à la fin de la poussée infectieuse, tout se passe comme si l'utilisation des glucides se faisait plus complètement et il faut alors redouter les accidents hypoglycémiques et réduire l'insuline en conséquence.

OBSERVATIONS

OBS. N° I. — *Hyperglycémie sans glycosurie. Furonculose invétérée. Régime. Insulinothérapie. Iode-sulfamide. Anatoxine.*

Boc..., 46 ans.

Le malade, âgé de 46 ans, exerçant la profession de forgeron, est soigné dans le service du Professeur HARRIER pour furonculose et hyperglycémie.

Le début de l'affection remonte à 1919. A cette époque, le malade, obèse et gros mangeur, présenta une succession de furoncles (une vingtaine) siégeant au dos, aux bras et aux jambes.

La poussée dura 6 semaines environ.

Le malade fut alors soigné par une préparation à base de levure de bière.

En 1926, nouvelle poussée, moins importante de durée, plus courte et presque indolore.

En 1935, nouvelle poussée dans la région lombaire et au niveau des fesses.

La poussée actuelle a débuté au mois de mai 1942 par un anthrax à 3 bourbillons siégeant dans la région temporale gauche, auquel succéda un gros anthrax de la région scapulaire gauche, et jusqu'au mois d'août le malade présenta une succession de petits furoncles.

En août 1942, gros furoncle de l'épaule droite qui mo-

tive l'hospitalisation du malade à Cochin le 26 août (Service du Prof. LENORMANT).

Jusqu'à cette date aucun examen de sang ni d'urine de ce malade n'avait été fait.

Le 25-9-42, le laboratoire montre une glycémie à 1 gr. 20 avec une absence totale de sucre dans les urines.

Traitement 8 gr. de sulfamide par jour.

Amélioration — le malade rentre chez lui mais continue à se soigner à l'aide d'un vaccin antistaphylococcique en injections sous-cutanées tous les 2 jours.

Le 13-11-42, le malade est vu pour la première fois à la consultation du Professeur HARVIER par le Dr FROMENT.

Glycémie : 13-11-42 — 8 comprimés par jour d'un complexe d'iode et de sulfamide selon la formule préconisée par le Dr LEGROUX de l'Institut Pasteur.

Le 18-11-42 — Il subsiste :

- a) des croutes sans pus sous-jacent ;
- b) 3 points de folliculite superficielle ;
- c) un furoncle achevant l'élimination de son bourbillon ;
- d) un anthrax à 4 bourbillons achevant l'élimination de ces 4 bourbillons.

Le 21-11-42 — Guérison apparente — Arrêt du traitement — reprise du travail.

Le 11-12-42 — *Nouvelle poussée* — Comme dans les précédentes, les furoncles siègent au niveau du dos. Le malade est à nouveau hospitalisé le 16-12-42.

Le 17-12-42 — Glycosurie : 0 — Glycémie 1,20 0/00.

Malade mis à l'insuline-protamine-zinc et au régime : 10 unités d'insuline-protamine-zinc par jour, 200 gr. pommes de terre, 80 gr. pain, 100 gr. lait.

Localement, traitement par pulvérisation.

- 23-12-42 — Glycosurie = 0 — Glycémie à 1,28.
14 U. d'I.P.Z. 300 gr. pommes de terre, 120 gr. pain.
28-12-42 — Glycosurie = 0 — Glycémie à 1,29.
31-12-42 — Amélioration locale. 16 U. d'I. P. Z.
3-1-43 — 20 U. d'I. P. Z.
4-1-43 — 24 U. d'I. P. Z.
7-1-43 — Urée 0,47 — Glycémie 1,14.
9-1-43 — Nouvelle poussée — 2 anthrax du dos. 28 U d'I. P. Z.
10-1-43 — 30 U. d'I. P. Z.
15-1-43 — Intradermo réaction papuleuse à l'anatoxine staphylococcique — 30 U. d'I. P. Z.
16-1-43 — 34 U. d'I. P. Z. — Nouvelle poussée furonculaire. 1/8 cc. d'anatoxine.
19-1-43 — 39 U. d'I. P. Z. 1/4 anatoxine.
20-1-43 — 34 U. d'I. P. Z. — glycémie 1,01 — même régime.
21-1-43 — Il n'y a plus d'anthrax, mais au moins cinq points de folliculite du dos dont deux atteignent encore la dimension d'un vrai furoncle.
26-1-43 — Persistance d'éléments folliculaires de petite taille mais douloureux qui guérissent les jours suivants l'insuline étant maintenue.

OBS. N° II. — *Hyperglycémie. Glycosurie. Anthrax. Eczéma par sensibilisation au Dakin.*

MILL. Suzanne, 42 ans, blanchisseuse.

En octobre 42, anthrax de la nuque — Pas de glycosurie — Thiazomide — Guérison.

Fin novembre — 2° anthrax de la nuque.

26-11-42 — 22 gr. 0/00 sucre ; 66 gr. par jour.

Restriction des glucides.

Pansements au Dakin.

3-12-42 — Hospitalisée, car à l'anthrax se sont surajoutés quelques furoncles du dos et surtout un eczéma suintant couvrant tout le dos en un vaste placard érythémateux, franchement vésiculeux mais modérément prurigineux.

Glycémie 2 gr. 13 — Cholestérol 3,12 — Glycosurie 0, alors que la malade reçoit au moins 40 gr. de pain, 200 gr. de pommes de terre et 100 gr. de lait par jour. On ajoute 8, puis 10 unités d'Insuline P. Z. par jour.

Cependant on ne fait sur les lésions cutanées que quelques pulvérisations de sérum physiologique et des pansements propres.

L'examen du placard d'eczéma montre qu'il existe :

1°) sur le côté gauche du cou, une strie de vésicule d'eczéma ;

2°) 2 stries analogues longues de plusieurs centimètres, s'arrondissant en crochet au bord inférieur du placard d'eczéma ; elles suggèrent l'idée d'une traînée de liquide qui a coulé sur la peau.

Le liquide, une solution de Dakin, appliqué en compresses largement imbibées sur les furoncles, pourrait bien être la cause de l'eczéma, lui seul a pu couler et dessiner les stries observées. Des tests répétés au Dakin, à la liqueur de Labarague sont positifs sur les épaules, les bras. Ils attestent l'origine de l'eczéma. Une particularité très remarquable de cette malade est que le test demeure négatif sur le dos des mains alors que nous savons que cette malade exerce la profession de blanchisseuse. Un test au permanganate de K est négatif.

La malade, traitée à la sulfamide thiazol par la bouche, suit bien son régime et en quelques jours le prurit cesse, l'eczéma s'estompe, la folliculite s'atténue.

Le 18 décembre, la glycémie est à 1,22, la glycosurie n'est jamais reparue.

Le 29 décembre, furoncle et eczéma sont complètement guéris ; la malade est aglycosurique avec un régime de restrictions modérées.

La reprise de la profession n'a pas entraîné la reprise de l'eczéma.

OBS. N° III. — *Diabète consomptif. Folliculite du nez. Indépendance de l'infection cutanée et du diabète.*

BOISB... Henri, 40 ans.

Diabète consomptif, découvert à l'occasion des signes classiques du diabète ; associé à un syndrome rappelant l'athétose ;

— Equilibré avec 20 U. de I. P. Z.

20-9-41 — Folliculite du nez.

3 ou 4 éléments de taille moyenne dans chaque narine.

Localement on enduit de pommade à l'oxyde jaune de mercure au soixantième.

On donne par la bouche 7 comprimés de sulfamide thiazol associés à soixante gouttes de teinture d'iode (prises en trois fois). Cette cure est faite en 2 périodes de 7 jours, séparées par un repos de 7 jours.

3 rechutes peu importantes cèdent complètement à l'application de la pommade à l'oxyde jaune pendant quelques jours. Guérison complète au bout de 5 semaines.

Pendant la durée de la folliculite, le malade, qui suit bien son régime et qui, de plus, fait chaque jour 20 unités d'insuline retard, n'a pas de sucre dans ses urines et sa glycémie est comprise entre 1 gr. 54 et 1 gramme 78.

Il y a lieu de noter que ce malade a eu avant et après sa pyodermite plusieurs poussées de glycosurie (jusqu'à

17,9 par 24 h.), plusieurs poussées de glycémie (2,96, 1.93, 2.23, 2 gr.) sans pour cela qu'il fasse de manifestations folliculaires.

OBS. N° IV. — *Diabète consomptif. Pyodermite. Indépendance de l'infection cutanée et du diabète.*

Phil... Robert, 20 ans.

Diabète consomptif constaté à 16 ans

— équilibré avec 44 unités d'insuline retard ;

— régime difficilement suivi ;

— glycémie oscillant facilement entre 1 et 2 grammes 5.

Nov. 42 — Pyodermite superficielle du visage non folliculaire — guérison facile à l'aide de compresses imbibées d'eau chaude additionnée d'une cuillerée à soupe d'eau d'Alibon pour un bol d'eau et de pommade à l'oxyde jaune.

Avant comme après la pyodermite, le malade avait 40 grammes de sucre et plus et la glycémie reste dans les limites habituelles chez ce malade.

OBS. N° V. — *Glycosurie. Glycémie. Anthrax. La furonculose persiste malgré le traitement hypoglycémiant.*

L... Marie.

La malade entre dans le service pour un anthrax de la nuque. Il a débuté le 11-1-43 par du prurit, l'évolution en a été très rapide puisque le 13 la malade a consulté à Bichat où l'anthrax a été immédiatement incisé. Pendant l'hospitalisation le traitement suivant a été appliqué : Pulvérisations, méchage, régime de restriction méthodique des glucides. Insuline : 60 U. par jour.

L'examen d'urine aurait montré la présence de sucre et d'acétone dans les urines et une glycémie à 2 gr. 20.

Sous l'influence du traitement, le sucre et l'acétone urinaires disparaissent.

Antécédents : Diabète reconnu il y a 5 ans : polyphagie, polyurie. La malade est traitée pendant 3 ans, par un régime de restrictions des glucides ; pendant ce temps pas de glycosurie.

Depuis 2 ans la malade néglige son régime et ne pratique plus d'analyse jusqu'à son entrée à l'hôpital. Pendant toute cette période, pas de phénomènes pathologiques, la malade note seulement une baisse de son acuité visuelle.

Actuellement : Malade aglycosurique ; pas d'acétone, mais au niveau de la nuque anthrax avec large incision en croix sur la ligne médiane.

Plaie nette et propre.

A gauche de l'anthrax, d'autres furoncles, l'un assez important, l'autre minime.

A droite, 3^e furoncle en voie de cicatrisation.

A la face, furoncle de l'angle externe de l'œil droit.

Glycosurie : 0, glycémie 1,15 en résumé malgré le traitement antidiabétique, la furunculose continue à évoluer chez cette malade.

OBS. N° VI. — *Glycosurie. Folliculites du nez. Poussées folliculaires correspondant aux écarts de régime.*

CAP. Marthe, 53 ans.

Diabète simple, régime mal suivi.

N'a jamais eu de furoncles, mais présente une folliculite du nez en février 42.

On insiste pour que la malade suive mieux son ré-

gime et on amorce un traitement buccal comprenant l'ingestion quotidienne de 4 grammes de sulfamide et de 60 gouttes d'une solution d'iodoprotide préparée par le Dr LEGROUX de l'Institut Pasteur.

Au bout d'une semaine, la malade est aglycosurique et la folliculite est guérie. On cesse le traitement chimique.

En décembre 42, une nouvelle poussée passagère de folliculite coïncide avec une poussée de glycosurie à 99 grammes qui semble établir la liaison entre la folliculite et l'écart de régime.

Chez cette malade diabétique, l'évolution de la pyodermite s'est faite comme chez un sujet normal.

OBS. N° VII. — *Anthrax. Glycosurie passagère. Glycémie normale. Hyperglycémies provoquées.*

Guil... Jean-Joseph, 35 ans.

En janvier 1935, à l'occasion d'un anthrax du poignet gauche, on découvre du sucre dans les urines. On donne au malade un régime de restriction des glucides. Le sucre persiste dans les urines. Le malade est alors envoyé à la consultation du Prof. Rathéry. On trouve 2 gr. 20 de sucre pour 1000 d'urines et une glycémie à 0,93. Le malade est maintenu à un régime de restriction modérée des glucides.

Le 23-10-35 :		glycosurie
à jeun : glycémie 1,06		traces
50 grammes de glucose :		
après 45'	1,40	4,40 pour 1000
— 120'	0,80	14 —

Dans les mois qui suivent, on trouve souvent mais non constamment du sucre dans les urines.

Le 9-4-42 : régime mixte varié : 3,49 de sucre pour 1000.

Le 10-4-42 : à jeun :	0,88	glycosurie
ingestion de 50 gr. de glucose :		
45'	1,11	
2 h.	1,04	3,33 pour 1000
3 h.	0,85	

Il n'est jamais reparu de furoncles.

OBS. N° VIII. — *Furoncles. Hyperglycémie concomittante et passagère, sans glycosurie.*

Gou... Hélène, 28 ans.

Hospitalisée le 25-12-40 dans le service du Prof. Lenormant pour des furoncles de la face postérieure de la cuisse gauche et de la région poplitée droite. Un de ces furoncles avait été incisé dès le 10-12-40.

Du 1^{er} au 10-1-41, la malade reçoit 4 injections d'auto-hémothérapie.

Le 8-1-41, la glycémie est à 1,62.

Les 25-12-40, 11-1-41, 17-1-41, on constate l'absence de sucre dans les urines. Sans qu'il ait été institué de régime spécial, les furoncles n'étant pas encore guéris, un examen fait dans le service du Prof. Rathéry le 18-1-41 montre l'absence de sucre dans les urines et une glycémie à 0,95.

OBS. N° IX. — *Anthrax, Glycosurie. Glycémie normale. Hyperglycémie provoquée.*

Beck... Juliette, 38 ans en 1941.

1935 — Glycosurie découverte à l'occasion d'un anthrax du mollet droit.

De 1935 à 1939, plusieurs glycémies sont faites et demeurent normales. La glycosurie se tient entre 5 et 7 pour 1000.

Janvier 41 — grossesse de 2 mois.

13-4-41 — glycémie 0,91 glycosurie
 + lactosurie
 18,63

hyperglycémie provoquée

23-1-41.

à jeun	0,97	5,62 0/00	0,50 PV
45'	1,20	18,75	0,93
120	1	32,14	1,86
180	0,81	9,57	0,45
24 h.		10,22	15,33
30-1-41		8,67	15,17

G > L

6-2-41		10,65	15,97
6-3-41	0,73	10,25	17,93
26-4-41	0,78	7,66	?
5-6-41	0,84	11,80	14,75

Lactosurie avec glycosurie chez une femme enceinte, la glycosurie ayant été connue à l'occasion d'un anthrax plusieurs années auparavant. Chez cette femme, l'anthrax associé à la glycosurie n'a jamais permis en 6 ans de dépister une seule poussée d'hyperglycémie.

OBS. N° X. — *Furonculose. Glycosurie alimentaire. Hyperglycémie provoquée.*

BIG. Charles, 32 ans.

Glycosurie dépistée à l'occasion d'un examen pour assurance vie ; dans les mois qui ont précédé, le malade a fait plusieurs furoncles.

26-10-40 — Après ingestion d'un régime riche en glucides, la glycosurie est de 3,37 0/00.

7-11-40 — glycémie 0,97 — glycosurie 1,52 0/00

11-11-40 — 1,02 — 0

21-11-40 — 0,94 — 0

ingestion de 50 grammes de glucose :

45' — 1,34 10,75 0/00 0,40 PV

120' — 0,65 9,35 1,35

240' — 0,87 0

2-12-40 0

En résumé, le malade paraît présenter une glycosurie alimentaire légère sans modification de la glycémie qui puisse expliquer la furonculose.

OBS. N° XI. — *Pyodermite folliculaire. Hyperglycémie sans glycosurie.*

BORO... Edouard, 56 ans.

En 1937, ce sujet fait une crise de furonculose sans glycosurie avec cependant une glycémie à 1,95, que nous n'avons pu contrôler.

En 1938, avec un régime mixte, les urines de 24 h., examinées à plusieurs reprises, ne montrent jamais la présence de sucre.

Il s'agissait donc d'une furonculose avec hyperglycémie sans glycosurie.

OBS. N° XII. — *Pyodermite folliculaire. Hyperglycémie sans glycosurie. Hyperglycémie provoquée.*

ELSTR... Johanne, 44 ans.

La malade rapporte qu'elle a eu en 1938 un anthrax

axillaire gauche incisé et guéri, puis de nombreux furoncles hanche droite en 1939.

glycémie : 2 gr.

glycosurie : 0 gr.

Régime pauvre en glucides.

Guérison en 6 jours.

Examinée en 11-40 pour fatigue générale.

A jeun : glycémie 0,77 0

Ingestion de 50 grammes de glucose :

45'	1,11'	0
120'	0,80	0

OBS, N° XIII. — *Pyodermite folliculaire et prétendue sensibilité au sucre. Absence de glycosurie. Glycémie normale. Hyperglycémie provoquée.*

Cret... Joséphine, 55 ans.

Se déclare « sensible » au sucre qui déclencherait chez elle les malaises les plus divers : vomissements, diarrhée, prurit, eczéma. Depuis 10 ans, la malade, chez qui est survenue la ménopause, est sujette à des poussées de furonculose qui s'accroissent après l'ingestion d'aliments sucrés ou de graisses.

Des examens d'urines répétés n'ont jamais montré de glycosurie.

Actuellement, il existe un furoncle du conduit auditif externe droit et plusieurs éléments de folliculite du nez, d'une part, et, d'autre part, des éléments de névrodermite de l'avant-bras gauche et rétro auriculaire droit.

Une épreuve d'hyperglycémie est faite :

à jeun : glycémie 1,04

ingestion de 50 grammes de glucose :

après 15'	1,27
30'	1,76
45'	2,10
60'	2,10
75'	1,90
90'	1,40
120'	0,74

L'urine au cours de l'épreuve montre seulement des traces indosables de sucre dans les deux premiers échantillons, c'est-à-dire avant même que la glycémie ait atteint son chiffre le plus élevé.

Dans les 48 heures qui suivent, aucune anomalie n'est observée. Il ne semble pas qu'on puisse dépister un trouble du métabolisme, des glucides confirmant les dires de la malade.

OBS. N° XIV. — *Furonculose. Grossesse. Absence de glycosurie. Glycémie normale. Hyperglycémie provoquée.*

Mme Aug..., 26 ans.

Malade envoyée par la Maternité pour glycosurie au cours d'une grossesse. L'urine renferme 3 pour 1000 de sucre et ne contient pas du tout de corps acétoniques, mais elle a fait des furoncles à répétition depuis le début de la grossesse.

En fait, l'examen sur les urines de 24 h., la malade étant au régime mixte normal, ne montre plus de sucre.

Le 23-1-38 : la glycémie est à 1,05

Le 25-1-38 : la glycémie à jeun est à 0,92

3/4 d'h. après ingestion de 50 grammes de glucose, elle monte à 1,70 et 2 h. après elle est retombée à 0 gr. 65.

Au cours de l'épreuve, les urines recueillies ne renferment aucune trace de sucre. Aussi, cette malade paraît supporter normalement le sucre et il ne semble pouvoir

être établi aucun lien entre sa furonculose et sa glycosurie passagère.

Il faut regretter que la mise en évidence des osazones n'ait pas été faite lorsque le sucre a été décelé dans les urines de cette femme enceinte : peut-être s'agissait-il de lactosurie et, dans cette hypothèse, l'observation aurait pris une signification particulière.

OBS. N° XV. — *Furonculose rebelle. Glycosurie passagère. Hyperglycémie provoquée.*

M. Duco... Georges, 34 ans, est adressé à la Consultation du Pr. Rathery, par le Docteur Louis Roucaute, pour une furonculose dont le début remonte à 1933.

De 1933 à 1938 le malade a fait d'une manière subintrante des furoncles disséminés littéralement sur toutes les parties du corps. Il a, pendant cette période, consulté de très nombreux médecins et subi les traitements les plus divers : pilules au soufre, glésol, tisanes anti-diabétiques (utilisées alors même que le malade n'était nullement considéré comme diabétique), allergantyl, stalyline, pancrépatine, vaccin Pasteur, vaccin Bruschettini, insuline sous-cutanée, insuline per os, calcigénol, stannoxyl, staphylase, chloramine, métavaccin, et nous en oublions. Mais il nous paraît intéressant de noter : qu'au moins à deux reprises on aurait trouvé dans l'urine trois grammes de sucre pour mille, et que, d'autre part, si la glycémie est normale en 1938, (0 gramme 98 et un gramme) l'ingestion de cinquante grammes de glucose fait monter en 45 minutes la glycémie à 2,35. Au bout d'une heure, elle n'est revenue qu'à 1 gr. 41 et, enfin, apparaissent à ce moment des traces de sucre dans l'urine qui semblent déceler un trouble latent du métabolisme des glucides.

OBS. N° XVI.

Bul... Albert, malade de 56 ans, entrant le 21-1-43, pour un volumineux anthrax de la partie médiane de la jambe gauche, face antérieure; diabétique consomptif soigné depuis 7 ans.

Le malade fait remonter le début de l'anthrax au 3-1-43. A la suite d'un traumatisme, une légère rougeur fit son apparition, l'anthrax très douloureux au début s'étendit rapidement. A son entrée, il était entouré d'une très large zone de rougeur, s'étendant sur un travers de main.

Chez ce malade l'évolution de cet anthrax douloureux s'accompagnait d'une grosse réaction thermique 39°6, et d'une adénopathie inguinale volumineuse.

Avant l'anthrax, le malade avait un diabète consomptif équilibré avec 30 unités d'insuline retard par jour et un régime de restriction modérée des glucides.

L'examen du sang et des urines donnait les résultats suivants :

Urine — volume : 1250.

Glycosurie 40,20 0/00.

Glycémie 2 gr. 88.

Traitement. *Malade mis au régime :*

200 gr. de pommes de terre ;

100 gr. de lait ;

120 gr. de pain.

et à l'insuline :

Du 21 au 24 janvier, le malade reçoit 3 fois 20 U. d'insuline ordinaire par jour ; soit 60 U. par jour.

Puis on augmente les doses :

65 Unités le 25 ;

70 — le 26 et le 27 ;

80 — le 28 ;

85 — le 29.

L'amélioration locale a été très rapide :

La fièvre est tombée, les douleurs ont disparu, les bourbillons se sont éliminés, la plaie s'est detergée et la cicatrisation a commencé ; mais il fallut resserrer le régime et plus que doubler la dose d'insuline.

Ce malade est suivi en prévision d'une élévation de sa sensibilité à l'insuline qui amènerait à ramener les doses d'insuline à l'ancien chiffre.

OBS. N° XVII. — *Diabète consomptif. Furoncles. Insulino-résistance relative.*

BOUD.,. Lucienne, 38 ans, ménagère.

Lithiase vésiculaire ancienne ayant entraîné une cholécystectomie.

Depuis 1939, diabète consomptif équilibré avec un régime modéré de restriction des glucides et une injection quotidienne de 40 U. d'insuline-protamine-zinc.

En août et septembre 1942, évolution de plusieurs furoncles des grandes lèvres dont un anthracoïde. La malade se sent fatiguée. L'insuline est augmentée de dix unités par jour. L'état continue à s'aggraver et le 20-10-42 la malade entre dans le service : elle est dans le coma acidotique, la glycémie est montée à 6 gr. 50, la réserve alcaline tombée à 9,6 ! Il faut injecter 380 U. d'insuline le 20-10-42 et encore 100 U. le 21-10-42 pour sortir la malade du coma, il faut faire 60 U. les jours suivants pour maintenir la malade, les furoncles étaient guéris mais il faut bientôt remonter à plus de 80 unités : la malade fait un abcès de la cuisse et ce n'est qu'après l'incision de cet abcès qu'on peut diminuer les doses d'insuline.

Elle quitte le service n'ayant pas encore retrouvé sa

tolérance ancienne aux glucides mais on est en droit d'espérer que l'amélioration déjà obtenue dans ce sens est encore largement susceptible de s'accroître.

OBS. N° XVIII. — *Diabète simple. Anthrax indolore et apyrétique. Diminution de la tolérance aux glucides.*

Mme GOR... Angèle, 63 ans.

Mme G... présente un diabète simple, ancien, bien équilibré par un régime de restriction méthodique mais modérée des glucides.

En janvier 1943, apparaît un volumineux anthrax du dos, comptant au moins six bourbillons.

Le régime est bien suivi, malgré cela la glycosurie reparait : 15 gram. par jour.

La malade est hospitalisée. Cliniquement, 3 faits frappent à l'examen de l'anthrax :

- 1°) il est relativement volumineux ;
- 2°) il est indolent, la malade est habituellement couchée *sur* son anthrax ;
- 3°) la malade est apyrétique.

D'autre part, la glycémie monte à 2 grs 46.

Dans le service, le régime étant bien suivi, la glycosurie tombe à 1 gr. 50 par jour. Néanmoins, on institue le traitement insulinique : d'abord deux fois dix unités, puis 3 fois dix unités par jour.

L'insuline est bien supportée, sans malaise. La glycosurie disparaît complètement. L'élimination des bourbillons se fait progressivement et on se prépare à réduire de même le traitement insulinique, le régime étant maintenu.

CONCLUSIONS

1°) Les pyodermites folliculaires à staphylocoques, furoncles, anthrax ou petites folliculites non nécrotiques, sont très fréquemment retrouvées dans les antécédents des sujets hyperglycémiques. Avec une fréquence particulière, appréciable, même en dehors de toute statistique chiffrée, la furunculose et l'anthrax sont souvent le prétexte qui provoque l'analyse des urines et ainsi la découverte de la glycosurie.

La furunculose est une affection banale si bien que sa valeur clinique demeure médiocre, mais cependant elle est suffisante pour justifier le précepte qui recommande l'examen systématique des urines de tout sujet porteur de furoncles ou d'anthrax.

2°) La furunculose s'observe rarement comme signe annonciateur du diabète consomptif, en général elle décèle le diabète simple, observé à partir de la cinquantaine. De plus la pyodermite folliculaire se retrouve souvent au cours de l'évolution du diabète, quelle qu'en soit la forme clinique.

3°) La teneur du sang en glucose ne semble pas intervenir seule pour expliquer l'explosion ou la durée de la poussée de furunculose : il faut y ajouter

l'hygiène du malade, l'état de la peau, des nerfs, des vaisseaux et la sensibilité propre du malade au staphylocoque.

4°) Tel malade guérit parfaitement alors que sa glycémie reste élevée. Tel autre, aglycosurique et ayant une glycosurie redevenue normale, doit supporter une interminable évolution de son affection pyococcique.

En contre-partie dans des formes frustes, à glycosurie discrète et glycémie à peine augmentée, on ne voit souvent survenir d'amélioration de l'état du malade qu'après l'institution d'un régime de restriction des glucides. Dans certains cas même il faut faire une cure d'insuline pour obtenir ce résultat, la dose d'insuline utile peut dans ce cas être assez faible et on peut concevoir un mécanisme distinct de l'action spécifique de l'insuline sur le métabolisme des glucides.

5°) L'état hyperglycémique modifie l'aspect des folliculites : elles peuvent être : *plus fréquentes, plus tenaces, plus extensives, plus nécrosantes, plus lentes à cicatriser, moins douloureuses* que chez le sujet à glycémie normale.

Aucun de ces caractères n'est constant. Ils se retrouvent dans les différentes suppurations cutanées des diabétiques.

6°) La pyodermite retient sur le diabète. Elle diminue la tolérance aux glucides, provoque l'acidose et même le coma, nécessite l'institution ou l'augmentation des doses d'insuline.

Ces états allant jusqu'à « l'insulino résistance », soit qu'il s'agisse d'un abaissement proprement dit de la tolérance aux glucides, soit qu'il s'agisse d'une moins bonne utilisation de l'insuline.

7°) Les recherches faites à l'étranger montrent qu'à côté de l'hyperglycémie, il existe une hyperglycistie. Nos observations attestent que celle-ci pourrait fournir des renseignements capitaux puisque nous voyons tantôt la glycosurie, tantôt la glycémie, tantôt les deux signes associés être témoins des troubles du métabolisme des glucides que présentaient nos malades.

8°) Les nombreuses exceptions, la fréquence des constatations paradoxales que nous avons signalées montrent que même dans ce cas le sucre n'agit pas simplement comme un facteur d'enrichissement de milieu mais qu'il paraît exister une véritable modification profonde du terrain, modifiant l'immunité staphylococcique, d'ailleurs si difficile à obtenir.

Vu : le Doyen de la Faculté,
BAUDOUIN.

Vu : le Président de thèse,
HARVIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
Gilbert GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

BOULIN (R.) et BOYER. — *L'ecthyma chez les diabétiques* (*La Médecine*, juillet 1938, n° 10, p. 534).

BRÉTILLON. — Dermatoses et hyperglycémie. Essai de thérapeutique par l'insuline. (Th. Paris, 1926, 576).

CARRIÉ (C.) et KOENIG. — Untersuchungen über die chemischen substanzen auf der Haut, über den Zuckergehalt auf der Haut bei Normalen und Diabetikern. (*Arch. Dermat. u syph.*, 611-614, 173, 1936).

DEVOTO. — *Giornale italiano di dermatologia e sifilologia*, 6-XI-29, p. 1439.

FALTA. — *Die Zuckerkrankheit*. (Vienne, 1936).

FABRY (J.). — Diabètes und Hautkrankheiten (*Med. Welt I* : 76, 10 février 1927).

GATÉ (J.) et CUILLERET (P.). — Dermite eczématiforme chez un diabétique soumis à l'insulinothérapie. (Réunion dermat. de Lyon, séance du 21-1-38, in : *Bull. de la Soc. Franc. de Dermatol. et Syph.*, n° 4, avril 1938).

GREENWOOD (A. M.). — Study of skin in 500 cases of diabetes (*J. A. M. A.* 89-774-776, 3 septembre 1927).

- HUDELO et KOURILSKI. — Hyperglycémie sans glycosurie dans les affections cutanées. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 23-IV-26. *Bull.* p. 662).
- JONQUIÈRES. — Les dermatoses dans le diabète (*Prensa Medica Argent.*, An 26, n° 19, 10-5-39).
- JOSLIN. — Traitement du diabète sucré (Philadelphie, 1928).
- KELLY (H. T.). — Significances of dermatophytosis in diabetes. (*Pennsylvania M. J.* 41 : 581-586, April 1938).
- LAMB (J. H.) et KETZ (B. F.). — Skin manifestations in diabetes mellitus (*J. Oklahoma M. A.* 34 : 93-97, March 1941).
- LORTAT Jacob et BOURGEOIS (P.) — Hyperglycémie et affections cutanées. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 23-IV-26).
- MOLINE (R.). — Les dermatoses des diabétiques (*Presse Thermale et Climatique*, 1-2-38).
- NARDUCCI (F.). — Eczéma in soggetto diabetico ; trattamento con insulina, guarigione (*Dermosifilographic*, 3 : 310-311, mai 1928).
- VON NORDEN et ISAAC. — Die Zuckerkrankheit.
- RATHERY et FROMENT. — Hyperglycémie sans glycosurie chez des sujets non diabétiques. (*Paris médical*, 12-6-26).
- RATHERY. — Leçons cliniques (Baillière, Paris, 1938).
- RIECKE (E.). — Hautkrankheiten bei diabetes mellitus (*Ztschr. f. Arztl Fortbild*, 36 : 298, May 15, 1939 ; 332, June 1, 1939 ; 362, June 15, 1939).

- RIMBAUD (P.). — Glycémie et dermatose (*Montpellier méd.*, 9 : 75-84, febr. 1936).
- RIVEN (S. S.). — Dermatitis cangrenosa complication of diabetes mellitus (*Am. J. M. Sc.* 189 : 550-554, april 1935).
- STROM (A.). — Sclérodermia and diabètes (*Norck mag. f. Laegevidensk.* 89-671-682, juillet 1928).
- TAUBER (E. B.). — Hyperglycémie in diseases of skin (*Arch. dermat. et syph.* 27 : 198-205, février 1933).
- TRANT (E. F.), WITE (C.), HEMPHILL (R. B.). — Moniliasis of skin in diabètes (*J. A. M. A.* 102 : 1290-1292, 21 avril 1934).
- TRIMBLE et CAREY. — *Archives of dermat. and syph.*, I-T. 32, p. 6.
- URBACH (E.). — Beitrage zur einer physiologischen und pathologischen Chemie der Haut ; isolierte kutane Glykohistächie als Ursache chronischer Dermatosen (*Med. Klin.* 29 : 359-360, 10 mars 1933).
- URBACH (E.), DEPISCH (F.) et SICHER (G.). — Le problème de l'élévation isolée du sucre cutané ou diabète cutané (*Klinische wochenschr.* T. 16, n° 13, 27 mars 1937, p. 452-456), in : *Presse médicale*, n° 58, 21 juillet 1937).
- URBACH (E.). — Phagedenisches Geschwur der Brusthaut auf Grundlage eines Hautdiabetes (*Klin Wchnschr.* 16 : 1315-1316, septembre 25, 1937).
- USTINOVSKIY (A. V.). — Dermatoses associated with diabetes (*Sovet Méd.* n° 22, 4 : 30-32, 1940).

WEISSENBACH (R. J.), LISE CARLU. — L'électro-coagulation des lésions cutanées chez les diabétiques et les hyperglycémiques (*Bull. de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, séance du 10 janvier 1936).

WILLOT. — Les suppurations chez les diabétiques. (Th. Paris, 1925, n° 180).
